

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

THÈSE 192

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Jean NÉDEY

Né le 3 Juin 1885 à Sancey-le-Grand (Doubs)

LE TRANSIT STOMACAL DES Diverses Formes Médicamenteuses

Applications à l'Iodure de Potassium

Président : M. LE PROFESSEUR GILBERT

PARIS
LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Ar^t). -- PARIS.

(Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

1912

14. 11

192

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Jean NÉDEY

Né le 3 Juin 1885 à Sancey-le-Grand (Doubs)

LE TRANSIT STOMACAL

DES

Diverses Formes Médicamenteuses

Applications à l'Iodure de Potassium

Président : M. LE PROFESSEUR GILBERT



PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Ar^t). -- PARIS.

(Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. LANDOUZY
Professeurs.		MM.
Anatomie		NICOLAS
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale.		WEISS
Chimie organique et Chimie générale		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.		ACHARD
Pathologie médicale.		WIDAL
Pathologie chirurgicale.		TESSIER
Anatomie pathologique.		N.
Histologie.		PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.		HARTMANN
Thérapeutique		POUCHET
Hygiène.		MARFAN
Médecine légale		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.		CHAUFFARD
		ROGER
Clinique médicale.		HAYEM
		GILBERT
		DEBOVE
		LANDOUZY
Maladies des enfants.		HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		GILBERT BALLE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux		DEJERINE
Clinique chirurgicale.		PIERRE DELBET
		QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophthalmologique.		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.		N.
		BAR
Clinique d'accouchements		PINARD
		RIBEMONT-DES-
		SAIGNE
Clinique gynécologique.		POZZI
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON
Clinique thérapeutique.		A. ROBIN

Agrégés en exercices

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECENE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI.	RETTERER
BROCA ANDRÉ	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBE MARCEL	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVAS-	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE	TINE.	OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Arrivé au terme de mes études médicales, ma reconnaissance va d'abord à mon père qui m'a poussé dans cette voie et dont la vie a toujours été pour moi un exemple de travail et de moralité. Je lui dédie cette thèse comme un faible hommage de ma vénération.

Je tiens aussi à remercier mes maîtres dans les hôpitaux : M. le docteur Siredey, médecin de l'hôpital St-Antoine ; M. le docteur Renon, professeur agrégé, médecin de l'hôpital Necker ; M. le professeur Segond, chirurgien de la Salpêtrière ; M. le docteur Marion, professeur agrégé, chirurgien de l'hôpital Lariboisière ; M. le docteur Potocki, professeur agrégé, accoucheur de l'hôpital de la Pitié, chez qui j'ai accompli mes différents stages. J'espère me rendre digne de l'enseignement qu'ils m'ont donné.

Ma reconnaissance va aussi à M. le docteur Carnot, professeur agrégé, médecin de l'hôpital Tenon, qui, tout le temps de mes études, m'a aidé de ses conseils tant à la consultation de l'hôpital Broussais que dans son service de l'hôpital Tenon. C'est à lui que je suis redevable de l'inspiration et de la conduite de cette thèse. Avec une bienveillante attention il m'a ouvert son laboratoire de la Faculté de médecine et a bien voulu s'intéresser à moi et me conseiller durant tout le cours de ce travail.

INTRODUCTION

L'administration des médicaments se fait sous un très grand nombre de formes. La forme la plus simple est l'administration en nature : en paquets ou en cachets. Puis viennent les solutés dans l'eau, dans divers sirops, dans des préparations galéniques ou magistrales plus ou moins compliquées, associés ou non avec d'autres médicaments servant d'adjuvants, de correctifs, d'excipients, etc.

En examinant les formes préconisées par le Codex, l'on voit que le thérapeute s'est d'abord appuyé sur les propriétés chimiques des divers médicaments, en lui donnant tel ou tel dissolvant, ou, s'il est insoluble ou peu soluble, en lui adjoignant un ou plusieurs corps favorisant sa dissolution. Pour les poudres insolubles, il en favorise la suspension au moyen de potions émulsives.

Mais il n'a pas seulement obéi à ces diverses considérations chimiques, il a tenu aussi à présenter des prépa-

rations facilement acceptables par les malades, en déguisant ou en masquant le goût désagréable de certaines drogues. C'est principalement le rôle des préparations sucrées, comme les siròps, de préparations contenant de l'alcool, comme certains élixirs, les vins et les teintures aromatiques.

Mais s'il a obéi à ces deux considérations, il semble bien qu'il ait peu tenu compte des formes physiologiquement les plus aptes à être absorbées et les moins nocives pour la muqueuse digestive et toute l'économie en général.

En particulier, on n'a pas tenu compte, semble-t-il, dans l'ingestion par le tube digestif, de la manière dont les divers médicaments et leurs excipients se comportent quant à la durée de leur séjour dans l'estomac et à la vitesse de leur absorption.

Or, on peut aujourd'hui le faire facilement ; car la physiologie de l'estomac a fait de grands progrès depuis une quinzaine d'années. Auparavant les notions sur le séjour des liquides ou des aliments dans l'estomac étaient très sommaires. On admettait généralement que l'estomac se vidait en bloc 3 ou 4 heures après le repas ; sur la question du passage de liquides tels que l'eau ou le lait, par exemple, il y avait de nombreuses contradictions.

Un peu partout des recherches furent alors entreprises sur cette importante question.

Parmi les nombreuses méthodes employées, les plus importantes et les plus fécondes en résultats furent la

méthode radioscopique et la méthode des fistules duodénales.

Relativement à la méthode radioscopique, ROUX et BALTHAZARD dès 1897 présentèrent à la Société de Biologie une note sur *l'emploi des rayons de Rœntgen pour l'étude de la motricité stomacale* et en 1898 faisaient paraître dans les Archives de physiologie une *Etude du fonctionnement moteur de l'estomac à l'aide des rayons de Rœntgen*.

W. B. CANNON, en Amérique, appliquait de même la radioscopie à cette étude.

De nombreux expérimentateurs les suivirent dans cette voie. Les conclusions auxquelles ils sont arrivés ont été exposées dans un grand nombre de publications et notamment dans deux monographies de LEVEN et BARRET et de CERNÉ et DELAFORGE.

Outre les notions relatives à l'anatomie, que l'examen radioscopique a permis d'acquérir, il a démontré la fausseté des conceptions physiologiques antérieures.

Par examen direct de l'estomac chez l'enfant au moyen des rayons X, et chez l'adulte, après ingestion de sous-nitrate de bismuth en cachets ou en bouillie ou mélangé aux aliments, on a vu que l'estomac se vide progressivement du liquide « comme un vase qui fuit ». On a également mis en évidence le rôle du pylore dans cette évacuation, rôle qui consiste en un tri des substances renfermées dans l'estomac, laissant passer les liquides, et s'opposant au passage des solides pendant un très long temps.

Mais, par ce fait même que l'estomac n'est vraiment accessible à l'étude par les rayons de Röntgen qu'après ingestion de sous-nitrate de bismuth, l'on comprend que les notions susceptibles d'être acquises par cette méthode se trouvent limitées. Le sous-nitrate de bismuth, quoique ayant un rôle inerte dans l'estomac, peut gêner l'action qu'exercent sur la muqueuse les diverses substances faisant partie du contenu gastrique.

Aussi, à côté de la méthode radioscopique, et en même temps, des recherches étaient entreprises grâce à la technique des fistules duodénales.

Parmi les nombreux partisans de cette technique on peut citer MERING, MARBAIX, HIRSCH, PAWLOW, TOBLER, CARNOT et CHASSEVANT.

Les résultats qu'ils obtinrent étaient, sur un grand nombre de points, juxtaposables aux études radioscopiques. En outre, fut démontrée l'influence capitale de l'acidité gastrique et duodénale sur la fermeture du sphincter pylorique, et l'importance de toute une série de réflexes à point de départ gastrique ou duodénal.

M. CARNOT notamment fit paraître sur cette question de nombreuses notes, avec la colloration chimique de CHASSEVANT, à la société de Biologie et dans les Archives des maladies de l'appareil digestif, sur « *le jeu du sphincter pylorique* », « *sur les modifications subies dans l'estomac et le duodénum par les solutions acides ingérées* » sur « *le passage pylorique des graisses* », sur « *le passage pylorique de diverses sortes de lait* ».

Il poursuivait en même temps ses travaux sur le pas-

sage des liquides contenant de l'alcool ou du glucose et enfin sur le passage comparé des solides et des liquides suivant le degré de finesse et d'émulsion.

Il fit paraître enfin, avec la collaboration de AMET, une étude « *sur l'absorption des substances salines par l'intestin* », démontrant l'influence prépondérante de la concentration moléculaire sur cette absorption.

Or pareille méthode est utilisable pour l'étude du transit stomacal de différents médicaments. C'est cette étude que M. CARNOT nous a proposé pour notre thèse inaugurale en nous faisant ressortir l'intérêt immédiat de telles recherches.

Il s'agissait en effet de constater sous quelle forme tel médicament traverse le plus rapidement l'estomac, condition particulièrement importante pour certains médicaments dont l'action doit être rapide, et pour d'autres, dont la nocivité, bien démontrée sur la muqueuse gastrique, est proportionnelle à la durée de son contact avec la paroi.

Nous avons choisi pour expérimenter les variations du transit stomacal, suivant les formes pharmaceutiques, l'iodure de potassium, à cause de sa grande solubilité, de son fréquent emploi avec les excipients les plus variés, et de la facilité que l'on a de le caractériser chimiquement.

CHAPITRE I

Technique

Nos expériences ont porté parallèlement sur l'homme et sur le chien.

Sur l'homme nous avons pratiqué des tubages en série, en retirant, après des temps variables, les diverses préparations ingérées.

Nous avons fait la presque totalité de ces tubages chez une même femme, habituée aux cathétérismes répétés et qui ne présentait ni réactions, ni vomissement après le passage de la sonde ; nous avons soin d'ailleurs de ne faire qu'un tubage par jour, et de procéder pour la détermination du temps de passage à une série d'expériences successives. Cette technique longue et laborieuse a beaucoup compliqué notre travail, mais elle est seule irréprochable ; d'ailleurs nos résultats ont été aussi concordants que possible malgré la diversité des expériences.

Sur le chien nous avons procédé tout d'abord à l'éta-

blissement d'une fistule duodénale, suivant la technique opératoire employée par M. CARNOT et que nous rappelons rapidement.

L'animal étant solidement attaché par les quatre pattes, sur la face ventrale, dans la gouttière de Claude Bernard et anesthésié au chloroforme, le champ opératoire rasé et aseptisé à la teinture d'iode, on incise dans la région rénale droite à partir des côtes, sur une longueur de 10 centimètres, successivement tous les tissus jusqu'au péritoine. Après ouverture du péritoine, le doigt va à la recherche de l'intestin dont une anse est attirée au dehors. Etant donné la place de l'incision, cette anse est généralement le duodénum, reconnaissable au pancréas qu'il entoure. C'est dans cette portion du duodénum que devra être établie la fistule, à 15 centimètres du pylore. Il s'agit donc de l'immobiliser au niveau de l'incision au moyen de 2 fils de lin qui, englobant l'intestin et traversant la paroi sont liés à l'extérieur, maintiennent l'intestin accolé contre la plaie pariétale et fixent en même temps cette plaie. On suture la plaie plan par plan avec le même brin de fil. La peau est suturée par quelques points séparés.

Après avoir touché la plaie d'incision à la teinture d'iode, le chien est mis en cage et alimenté au lait pendant les 3 premiers jours. Au 5^e jour on coupe les fils qui entourent l'intestin et l'aplatissent contre la plaie. Au 8^e jour la réaction péritonéale a fixé définitivement l'anse duodénale dans la position qu'on lui a donnée. On retire les fils de la peau, le fil unique qui maintient

l'accolement des plans profonds ; il ne reste plus qu'à établir la fistule.

Pour cela, on fait ingérer à l'animal 200 centimètres cubes environ d'eau colorée et après quelques minutes le liquide remplit le duodénum. On pique avec une aiguille, montée sur une seringue, l'anse duodénale que l'on sent parfaitement à travers la peau comme un gros bourrelet au niveau de l'incision, et que l'on arrive même à saisir entre les doigts : après quelques tentatives la seringue aspire le liquide coloré.

On agrandit légèrement par une ponction au bistouri le trajet de l'aiguille de façon à pouvoir y introduire la sonde préparée à cette intention.

Cette sonde consiste en un tube de verre de un demi centimètre de diamètre et d'une longueur totale de 20 centimètres environ, courbée à angle droit vers son milieu ; une des extrémités, celle qui répond à la cavité duodénale, est taillée en biseau et présente un œil latéral pour éviter autant que possible son obstruction par les particules solides ou par l'accolement de la muqueuse intestinale.

On a soin de ne pas donner à la fistule une dimension plus grande qu'il n'est strictement nécessaire ; car si ce trajet reste béant, ou que sous l'influence d'un processus inflammatoire, il n'arrive pas à s'obturer complètement dans l'intervalle des opérations, la fistule devient incontinente ; il en résulte un suintement abondant de liquide, aboutissant, malgré tous les efforts, à la deshydratation, à la cachexie et à la mort de l'animal avec des

phénomènes de tétanie. C'est pour cette raison que M. le Dr CARNOT a abandonné les fistules ventrales qui par leur déclivité naturelle deviennent beaucoup plus facilement incontinentes que les fistules dorsales.

L'ingestion des différents liquides s'est faite de deux façons : 1° par la bouche et 2° par le tubage de l'estomac quand l'animal refuse le premier procédé.

Pour l'ingestion par tubage nous avons procédé de la façon suivante :

Un aide introduit dans la gueule du chien un bouchon de 5 centimètres de diamètre, percé d'un trou en son milieu, dans lequel est enfoncé à frottement dur un tube de porcelaine ou de verre. C'est dans cette tubulure que l'on fait glisser le tube œsophagien du type rigide et muni d'un entonnoir. L'animal ne peut ainsi s'opposer à l'écoulement du liquide par aplatissement du tube soit entre les dents soit entre la langue et la voute palatine.

Le chien, ainsi préparé, n'est pas encore prêt pour les expériences. Il faut l'habituer par des manipulations journalières à supporter sans impatience, sans douleur ou du moins sans réactions trop vives, sa contention dans la gouttière de Claude Bernard, l'introduction de la sonde dans le fistule et l'ingestion des liquides soit par la bouche, soit par le tube œsophagien.

Ce n'est que quand elle ne remue pas et qu'elle n'est pas sensible aux excitations extérieures que l'on peut expérimenter avec le moins d'erreur possible.

Nous ne voulons pas en effet donner à ces expériences une rigueur absolue.

Un certain nombre de causes d'erreur peuvent gêner la juste appréciation des résultats.

L'on doit tenir compte tout d'abord de la position anormale de l'animal, maintenu dans la gouttière. D'autre part, l'irritation produite par la fistule et la présence de la sonde peuvent provoquer des troubles dans la motilité et la sécrétion du tube digestif. Il faut faire aussi une part aux contractions de l'estomac et du pylore, provoquées par l'introduction du tube œsophagien.

En dernier lieu, et comme l'a bien montré le Dr CARNOT, le passage pylorique est influencé par le remplissage même du duodénum, à tel point que la vitesse en est différente suivant qu'on laisse la sonde en place ou que l'on ferme la fistule.

CHAPITRE II

Expériences sur l'animal

Le chien est pris à jeûn. Il est attaché par les 4 pattes dans la gouttière de Claude Bernard, le ventre et le thorax soutenus par une planchette qui dépasse de chaque côté. Avec la sonde cannelée on cathétérise la fistule et on la dilate légèrement pour qu'elle puisse admettre la sonde en verre. Aussitôt cette sonde en place, il s'échappe quelques bulles de gaz, donnant ainsi la preuve de sa pénétration dans la cavité intestinale. Nous avons constamment observé un écoulement de bile plus ou moins pure, mélangée le plus souvent à des mucosités ou à des particules alimentaires, résidus d'os ou de cartilages du dernier repas remontant à 7 heures auparavant environ. Cet écoulement est neutre. Quand l'animal n'est pas à jeûn, nous avons observé qu'il était franchement acide.

Le liquide est recueilli dans une capsule placée sur la planchette débordant de chaque côté la gouttière.

Ce liquide s'écoule tantôt par jets successifs de 4 ou 5 centimètres cubes chacun quand il est abondant que M. CARNOT a comparé à des « éjaculations » ; quand il est peu abondant il s'écoule goutte à goutte. Cet écoulement se ralentit petit à petit et finit dans la plupart des cas par devenir insignifiant après 30 minutes ; le volume qu'il peut atteindre est de 5 à 30 centimètres cubes.

A ce moment là seulement, quand on juge le duodénum à peu près vide, on pratique l'ingestion, de préférence par la bouche directement.

La quantité ingérée fut de 100 cc. pour toutes nos opérations.

Immédiatement avant l'ingestion on a soin de placer une capsule vide sous l'orifice de la sonde et de noter l'heure.

Toutes les 5 minutes la capsule est remplacée par une vide, jusqu'à ce que l'écoulement soit devenu insignifiant, vers la soixantième minute environ. La fin de l'écoulement d'ailleurs est marqué constamment par l'apparition de bulles de gaz qu'avait déjà noté M. CARNOT dans ses expériences.

Ici, et plus manifestement encore, l'écoulement se fait par jets successifs ; il arrive à être de 75 centimètres cubes en 5 minutes.

Entre les jets, le liquide tombe goutte à goutte, s'arrête ou même reflue légèrement vers le duodénum pour reparaitre bientôt, attestant les différences de pression dans la cavité intestinale.

C'est sur les différentes prises ainsi recueillies que vont porter les recherches.

C'est d'abord sur la totalité du volume écoulé que l'attention se porte, sur le rapport existant entre le volume du liquide ingéré et le volume du liquide recueilli par la sonde. Nous avons recherché si ce rapport subissait des modifications suivant la concentration moléculaire des diverses solutions ingérées et suivant les divers véhicules que nous avons employés.

Ce qui nous a intéressé en second lieu c'est le temps nécessaire à l'évacuation totale du liquide ingéré.

Grâce à ces différentes prises effectuées de 5 en 5 minutes il nous a été facile de figurer le rythme de l'évacuation pylorique, par une courbe dans laquelle le temps est inscrit en abscisses et les volumes en ordonnées.

Sur ces mêmes courbes se trouve inscrit en même temps le temps total d'évacuation.

Nous avons en dernier lieu caractérisé la réaction de ces différentes prises, noté la présence ou l'absence de bile et par l'emploi des tubes de Met, celle des sucs digestifs.

*
* * *

L'iodure de potassium est administré dans la pratique courante avec de nombreux excipients.

La forme la plus simple et la plus usitée est la solution aqueuse à 1 pour 15 ou à 1 pour 30.

On l'emploie fréquemment aussi dissout dans le sirop d'écorce d'orange amère. Nous avons expérimenté avec ces deux formes et en outre avec du sirop simple

des préparations gommeuses : sirop de gomme, julep gommeux et enfin avec le looch huileux.

Nous avons employé, avec chaque préparation, diverses concentrations de 1 à 5 pour ‰, que nous n'avons pas dépassé de crainte d'intoxiquer l'animal ; car il y a une petite quantité de liquide qui peut passer dans l'intestin sans s'écouler par la fistule.

Solutés aqueux

Nous avons fait, avec les solutés aqueux, un ensemble de onze expériences.

Nous avons fait :

2 expériences à 1 ‰.

2 id. 2 ‰.

4 id. 3 ‰.

2 id. 4 ‰.

1 id. 5 ‰.

Les prises ayant été effectuées toutes les 5 minutes nous donnons dans le tableau suivant les résultats que nous avons obtenus.

Minutes	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	1h.05	1h.10	1h.15	1h.20
Volume des prises	16	8	1.5	20	17	6	2.5	2	1							
Volume total	16	24	25.5	45.5	62.5	68.5	71	73	74							
Volume des prises	9	5	3	5	8	11	6	3	5	6	2	0	1	1		
Volume total	9	14	17	22	30	41	47	53	55	61	63	64	65			
Volume des prises	15	16	12	12	12	11	8	12	6	5	4	1				
Volume total	15	31	43	55	67	78	86	98	104	109	113	114				
Volume des prises	16		10	10	12	7	6	2	4	1	1	2				
Volume total	16	24	34	44	56	73	69	71	75	76	77	79				
Volume des prises	14	9	8	18	15	14	6	16	6	5	6	2	0			
Volume total	14	23	31	49	64	78	84	100	106	111	117	119	119			
Volume des prises	18	15	15	13	6	8	7	6	7	6	5	5				
Volume total	18	33	48	71	67	75	82	88	95	101	106	111				
Volume des prises	30	6	9	9	5	5	6	2	8	3	5	5				
Volume total	30	36	45	54	59	64	70	72	80	83	88	93				
Volume des prises	8	7	19	30	7	9	8	8	4	2	0	3				
Volume total	8	15	34	64	71	80	88	96	100	102	102	105				
Volume des prises	36	26	13	25	22	20	19	9	7	6	3	2				
Volume total	36	62	75	100	122	142	152	161	168	174	177	179				
Volume des prises	8	7	6	7	5	5	4	11	13	6	2	1	2	2	5	4
Volume total	8	15	21	28	33	38	42	53	66	72	74	75	77	79	84	88
Volume des prises	12	35	25	14	14	8	15	9	7	4	2	1				
Volume total	12	47	72	86	100	108	123	132	139	143	145	146				

4 %

2 %

3 %

4 %

5 %

Remarquons tout d'abord que l'une des deux expériences à 4 o/o nous semble devoir être éliminée ; la courbe de l'écoulement a en effet une allure que ne rappelle aucune autre et se prolonge jusqu'à la 80^e minute, moment où le chien est pris d'un vomissement, présentant fortement la réaction de l'iodure. Evidemment, dans cette opération, sous l'influence de phénomènes nauséux, le pylore s'est tenu presque constamment fermé et le liquide qui s'est écoulé par la sonde est constitué par de la bile pour sa plus grande partie.

Pour toutes les opérations, le liquide apparaît dans la sonde duodénale aussitôt après ingestion et la quantité qui s'écoule dans les cinq premières minutes est presque toujours comprise entre 12 et 18 cmc. Il ne dépasse ce chiffre que pour une des expériences à 3 o/o où l'élimination dans les cinq premières minutes a été de 30 cmc.

En général les quantités successivement recueillies diminuent progressivement d'une façon plus ou moins régulière : telles les deux opérations à 2 o/o, une opération à 3 o/o et une opération à 4 o/o. Pour l'opération à 5 o/o, c'est seulement à partir de la deuxième prise s'élevant à 35 cc. que se fait cette décroissance. Les autres expériences, quoique plus irrégulières, affectent néanmoins une certaine ressemblance avec ce type général.

Si nous envisageons le temps total de l'écoulement nous remarquons que, quelle que soit la concentration de la solution, il se prolonge toujours jusqu'à la 60^e minute environ.

Comme nous l'avons dit, la fin de l'écoulement est toujours marquée par l'apparition de nombreuses bulles de gaz. Le peu de liquide qui continue à s'écouler à de longs intervalles présente encore la réaction de l'iodure, et cette réaction persiste encore (nous l'avons constaté plusieurs fois) plus de 2 heures après la fin de l'opération.

Une certaine quantité de bile s'écoule toujours au cours des expériences, apparaissant par intermittences et colorant certains échantillons en jaune.

Nous avons recherché la présence de ferments digestifs au moyen des tubes de Mett : en milieu acide (pour la recherche de la pepsine) et en milieu alcalin (pour la recherche de la trypsine). La digestibilité n'a jamais dépassé 1 mm. 5 d'albumine en milieu alcalin : souvent même les résultats ont été négatifs, aussi bien pour la trypsine que pour la pepsine.

La réaction du liquide a toujours été neutre ou légèrement alcaline.

* *

Sirop simple

Le sirop simple répond à la formule du CODEX :

1°/ Sirop préparé à froid :

Sucre blanc 1800 gr.

Eau distillée 1000 gr.

2°/ Sirop préparé à chaud :

Sucre blanc..... 1650 gr.

Eau distillée 1000 gr.

Faire dissoudre à chaud jusqu'au premier bouillon.
Avec l'un ou l'autre de ces deux procédés le sirop obtenu doit marquer 1,32 au densimètre.

Nous avons fait avec le sirop simple comme excipient 4 expériences : 1 %, 2,5 %, 4 % et 5 %, dont les résultats sont exposés ci-après.

	Minutes.....	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
1 %	{Vol. des prises.	14	8	16	76	20	14	6	5				
	{Vol. total.....	14	22	38	114	134	148	154	159				
2,5 %	{Vol. des prises.	14	20	24	29	35	24	18	11	4	3		
	{Vol. total.....	14	34	58	87	122	146	164	182	193	197	200	
4 %	{Vol. des prises.	13	28	17	1	1	36	10	0	14	31	15	15
	{Vol. total.....	13	41	58	59	60	96	106	107	121	152	167	182
5 %	{Vol. des prises.	30	55	10	15	20	30	6	11	11	12		
	{Vol. total.....	30	85	95	110	130	160	166	177	188	200		

Le liquide s'écoule par la fistule aussitôt après l'ingestion, la quantité qui s'écoule dans les 5 premières minutes est dans les premiers cas de 14 et 13 centimètres cubes, dans l'expérience à 5 % elle est beaucoup plus considérable et atteint 30 centimètres cubes.

Dans l'expérience à 1 % l'écoulement se ralentit de moitié dans les 5 minutes suivantes puis reprend et augmente alors brusquement pour atteindre dans la 5^e prise 76 centimètres cubes ; c'est l'écoulement le plus considérable que nous ayons observé au cours de nos expé-

riences. A partir de ce moment l'écoulement se ralentit aussi brusquement et prend fin vers la 45^e minute.

L'écoulement dans l'expérience à 2,5 o/o est très régulier ; son point maximum correspondant à la 5^e prise est équivalent à 35 centimètres cubes. L'évacuation dès lors diminue progressivement pour se terminer vers la 55^e minute.

Dans l'expérience à 4 o/o nous assistons à un écoulement très irrégulier où l'on remarque 3 points très élevés correspondant à la 2^e, 6^e et 9^e prise ; dans l'intervalle l'écoulement s'arrête presque complètement.

L'expérience à 5 o/o rappelle un peu la précédente. L'écoulement présente en effet deux points maximum correspondant à la 2^e et à la 6^e prise entre lesquels l'écoulement est très ralenti ; il prend fin vers la 50^e minute.

Le temps total d'évacuation a donc été pour 3 expériences de 55 minutes environ. Pour la première il a suffi seulement de 40 minutes.

Le volume total du liquide écoulé est de beaucoup supérieur au volume du liquide ingéré. Sauf en effet pour l'expérience à 1 o/o où il est de 159 centimètres cubes, pour les 3 autres il est double du liquide ingéré.

Cette augmentation de volume se fait aux dépens d'abondantes mucosités qui s'écoulent de la sonde en filant. Elles apparaissent 10 minutes seulement après l'ingestion, et deviennent de plus en plus abondantes.

Il y a un léger écoulement de bile et le pouvoir di-

gestif du liquide, au moyen des tubes de Mett, n'a pas été supérieur à 0^{mm} 5.

* * *

Sirop d'écorce d'orange amère

Ce sirop répond à la formule du Codex :

Zestes secs d'orange amère..... 100 gr.

Alcool à 60°..... 100 gr.

Eau distillée..... 1000 gr.

Sucre blanc q. s. pour 180 o/o.

Il contient donc la même proportion de sucre que le sirop et en outre le principe amer de l'écorce d'orange et une faible quantité d'alcool.

Nous avons fait deux expériences en nous servant de ce sirop comme excipient : la première avec 1 gr. d'iodure, la deuxième avec 4 gr. d'iodure dans 100 gr. de sirop d'écorce.

Minutes.....		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
1 °/o	{ Vol. des prises	23	32	34	44	34	21	20	13	10			
	{ Vol. total	23	55	89	133	167	188	208	221	231			
4 °/o	{ Vol. des prises.	17	27	34	35	26	12	21	10	9	5	3	5
	{ Vol. total.....	17	44	78	113	139	151	172	182	191	196	199	202

Le liquide s'écoule sitôt l'ingestion faite et la quantité recueillie dans les cinq premières minutes est de 23 et de 17 cc. Comme pour les expériences avec le sirop simple, l'évacuation devient de plus en plus active jusqu'à la 4^e prise qui atteint 44 cc. dans l'expérience à 1 o/o, et 35 cc. dans celle à 4 o/o. Cette ascension se fait assez régulièrement. Le volume des prises diminue alors progressivement d'une façon plus brusque dans le premier cas que dans le second. Dans l'expérience à 1 o/o l'écoulement s'arrête vers la 50^e minute et vers la 60^e dans l'expérience à 4 o/o.

Le volume du liquide recueilli dépasse dans les 2 cas le double du volume du liquide ingéré : 231 cc. et 204 cc.

Chaque prise contient une forte proportion de mucus, la bile apparaît par intermitteence.

Nous avons noté la réaction acide de la plupart des prises. La digestibilité par les tubes de Melt a été de 0 à 0 mm. 5.

Ajoutons que toutes les prises même les dernières conservent l'odeur caractéristique du sirop d'écorce.

Sirop de gomme

Il répond à la formule du CODEX :

Gomme blanche lavée	100 gr.
Sucre blanc	560 gr.
Eau distillée	340 gr.

La quantité de sucre renfermée dans ce sirop est la même que pour les 2 sirops précédents.

Nous avons fait avec le sirop de gomme 3 expériences, à 2 o/o, 2,5 o/o et 4 o/o.

	Minutes.....	5	10	18	20	25	30	35	40	45	50	55	60
2 °/o	{Vol. des prises.	20	20	16	7	13	26	21	14	40	17	9	8
	{Vol. total.....	20	40	56	63	76	102	123	137	187	194	203	211
2,5°/o	{Vol. des prises.	4	17	35	25	41	17	12	17	3	7		
	{Vol. total.....	4	21	56	81	122	139	151	168	171	178		
4 °/o	{Vol. des prises.	12	20	35	22	30	5	9	15	27	13	6	3
	{Vol. total.....	12	32	67	89	119	124	133	148	175	188	194	197

Le rythme d'évacuation assez régulier pour l'expérience à 2,5 pour o/o offre une disposition plus irrégulière pour les deux autres expériences.

Pour l'expérience à 2 o/o les premières prises sont de 20 centimètres cubes, l'écoulement se ralentit alors, puis, remontant se maintient aux environs de 20 centimètres cubes jusqu'à la 40^e minute. A ce moment, correspondant à la 9^e prise, se fait une évacuation en masse équivalente à 40 centimètres cubes, l'écoulement dès lors diminue brusquement et s'arrête.

Dans l'expérience à 4 o/o l'écoulement augmente à partir de la 1^{re} prise jusqu'à la 3^e, puis diminue irrégulièrement si bien que de la 25^e à la 30^e minute il s'écoule seulement 5 centimètres cubes. Il se fait alors une nouvelle ascension dont le point maximum correspond aussi à la 45^e minute et équivaut à 27 cc. L'élimination se ralentit brusquement et prend fin.

Minutes'.....	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	1.05	1.10	1.15	1.20	1.25	1.30	1.35	1.40	1.45
{Vol. des prises.	15	19	15	15	25	21	20	12	12	6	3	2									
{Vol. total.....	15	34	49	64	89	110	130	142	154	160	163	165									
{Vol. des prises.	1	1	1	2	4	3	2	10	15	17	15	11	12	9	14	12	20	7	6	4	2
{Vol. total.....	1	2	3	5	9	12	14	24	39	56	71	82	94	103	117	129	149	156	162	166	168

Dans l'expérience à 2.5 % le liquide n'apparaît pas immédiatement dans la sonde, mais seulement vers la 5^e minute. Il augmente alors assez régulièrement, si bien que la 5^e prise est de 41 centimètres cubes. Il se produit ensuite une défervescence d'abord brusque, puis plus lente et l'écoulement s'arrête vers la 60^e minute. Le volume du liquide écoulé dans les 3 cas est le double, ou peu s'en faut, du volume du liquide ingéré. Il se fait un fort écoulement de mucus ; il y a aussi un peu de bile.

La réaction du liquide est neutre et la digestibilité par les tubes de Mett est de 0 à 0^{mm}5.

Julep gommeux ou potion gommeuse

Il répond à la formule du
CODEX :

Poudre de gomme	5 gr.
Sirop simple	30 gr.

Eau distillée de fleurs d'orangers 10 gr.

Eau distillée 100 gr.

Cette potion contient environ 10 fois moins de sucre que les sirops.

Nous avons fait avec cette préparation 2 expériences : à 2 o/o et à 4 o/o.

Dans l'expérience à 2 o/o le liquide s'écoule par la fistule sitôt après l'ingestion, et la première prise est de 15 centimètres cubes ; l'écoulement est à peu près équivalent pour les 3 prises suivantes ; la 5^e, égale à 25 centimètres cubes, est le maximum atteint. L'évacuation, dès lors, se ralentit d'une façon très régulière pour devenir insignifiant vers la 60^e minute.

La courbe d'évacuation de la 2^e expérience est très irrégulière.

Pour cette expérience, sous une influence mal déterminée, l'écoulement s'est trouvé très retardé et ne commence vraiment qu'après la 40^e minute. Quoique ce fait soit de nature à déprécier tout à fait cette opération, nous voyons qu'à partir de ce moment l'écoulement semble se faire normalement et rappelle beaucoup celui de l'expérience précédente au point de vue de sa durée réelle et de son volume total.

Les volumes du liquide évacué ont été en effet de 165 centimètres cubes et de 168 centimètres cubes. Nous n'avons pas noté la présence de mucus. La quantité de bile est approximativement la même que pour les expériences précédentes ainsi que la digestibilité pour les tubes de Mett :

Looch huileux ou potion émulsive huileuse

Cette préparation répond à la formule du CODEX :

Huile d'amande.....	15 gr.
Poudre de gomme.....	15 gr.
Sirop de gomme.....	30 gr.
Eau distillée de fleurs d'orangers..	15 gr.
Eau distillée.....	100 gr.

Minutes.....	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	1,05	1,10	1,15	1,20	1,25
{Vol. des prises.	15	6	6	26	33	13	11	9	3	3	2						
{Vol. total.....	15	21	27	53	89	102	113	122	125	128	130						
{Vol. des prises.	13	11	15	16	18	14	15	18	9	11	5	7	10	9	9	4	2
{Vol. total.....	14	25	40	56	74	88	103	121	130	141	146	153	163	172	181	185	187

Cette potion contient à peu près la même quantité de sucre que le julep gommeux ; mais, en outre, il entre dans sa composition une certaine quantité d'huile.

Nous avons fait avec le looch huileux 2 opérations : à 2 o/o et à 4 o/o.

Dans ces deux expériences le liquide s'écoule aussitôt après l'ingestion.

Dans l'expérience à 2 o/o, la première prise est de 15 centimètres cubes ; l'écoulement se ralentit pendant les 10 minutes suivantes puis augmente brusquement si bien que la 5^e prise est de 33 centimètres cubes.

L'évacuation se ralentit considérablement et s'arrête vers la 55^e minute.

Dans l'expérience à 4 o/o la première prise est de 14 centimètres cubes. La courbe suit une direction se rapprochant assez de l'horizontale jusqu'à la 75^e minute et cesse 10' minutes après.

L'évacuation a donc ici une durée beaucoup plus longue. Nous avons noté que l'émulsion, dans le premier cas,

n'était pas détruite ; dans le 2^e cas, au contraire, le liquide constituant les prises, sauf pour les 3 premières, n'offrait plus les caractères de l'émulsion ingérée.

Le volume évacué a été de 130 centimètres cubes dans le premier cas, et de 187 centimètres cubes dans le deuxième.

Nous n'avons pas constaté l'écoulement de mucosités. La réaction du liquide est neutre. La bile donne à l'émulsion qui s'écoule une teinte verdâtre, et il se forme à la surface de ce liquide, après 5 minutes de repos, une couche crémeuse constituée par la gomme et l'huile.

CHAPITRE III

Expériences sur l'Homme

Sur l'homme, nous avons employé une technique toute différente. Après nous être assurés de la vacuité de l'estomac, nous avons fait ingérer les différentes préparations à expérimenter, puis par un tubage de l'estomac avec un tube de Faucher et l'aspirateur de Senorans, nous avons après un temps variable retiré tout le liquide resté dans l'estomac.

Un seul sujet nous a servi dans ces expérimentations. Il est en effet assez difficile de trouver des sujets se prêtant avec docilité à des manœuvres assez pénibles et répétées un grand nombre de fois.

Le sujet sur lequel nous avons opéré est une femme de 50 ans. Elle est atteinte de rein mobile à gauche, mais ne paraît pas avoir de ptoses abdominales générales. Son estomac a été examiné aux rayons X par le docteur LEGROS, radiographe de l'hôpital Tenon, qui lui a trouvé un estomac un peu dilaté mais dont la motricité est normale.

Nous nous sommes assurés à plusieurs reprises de la vacuité à jeun le matin de son estomac. Malgré l'âge du sujet, l'existence chez lui d'un rein mobile, pouvant causer des perturbations du côté de l'appareil digestif, nous avons pourtant donné une grande importance aux résultats que nous en avons obtenus, en raison de la facilité que présente chez lui le tubage de l'œsophage ; il était très rare en effet que l'introduction du tube provoquât des nausées, et ainsi s'est trouvée écartée une grande cause d'erreur, provenant des contractions de l'estomac sous l'influence du reflexe pharyngien. Nous ajouterons que nous ne pratiquions qu'un tubage par jour en ayant soin d'interrompre tous les 3 ou 4 jours, pour laisser reposer le sujet.

*
* *

Nous avons expérimenté avec différentes préparations iodurées :

1^o *Solutions aqueuses ;*

2^o *Solutions dans le sirop simple ;*

3^o *Solutions dans le sirop d'écorce d'orange amère ;*

4^o *Solutions dans le looch huileux ;*

Pour chaque préparation nous avons opéré avec plusieurs concentrations variant de 1 à 6 o/o.

La quantité ingérée a toujours été de 50 centimètres cubes.

Cette quantité a l'avantage de faire absorber des solutions qui malgré une forte concentration ne risquent pas de provoquer des accidents iodiques trop intenses. En vertu de son petit volume, son ingestion est facile même pour les solutions aqueuses dont le gout est très désagréable.



Solutions aqueuses

Notre première expérience a consisté à faire prendre au sujet 50 centimètres cubes d'une solution dans l'eau distillée à 1 o/o d'iodure de potassium.

L'expérience de même que toutes les autres, était faite le matin entre 9 heures et 10 heures, à jeun c'est-à-dire, le dernier repas datant de la veille vers 6 heures du soir.

Nous commençons, avant l'ingestion, par procéder au tubage de l'estomac pour nous assurer de sa vacuité; nous avons pris la même précaution pour les deux expériences suivantes, et nous avons chaque fois constaté sa vacuité complète.

1^{re} expérience. — Un quart d'heure après un tubage préalable nous faisons ingérer par la bouche 50 centimètres cubes de la solution 1/100 d'iodure de potassium. Nous recommandons au sujet de ne pas avaler de salive et, *après cinq minutes*, nous pratiquons le tubage. Or, après avoir bien insisté nous avons constaté l'absence totale de liquide. La solution était donc *complètement évacuée après cinq minutes*.

2^e expérience. — Nous opérons avec une solution à 2 o/o. Le tubage pratiqué *après cinq minutes* ramène 27 centimètres cubes de liquide, la moitié environ de la quantité ingérée.

3^e expérience. — Opérant avec la même solution à 2 o/o, nous tubons 10 minutes après l'ingestion ; nous ne retirons rien. Donc la solution à 2 o/o est plus lentement évacuée que celle à 1 o/o et l'évacuation n'est complète qu'entre la 5^e et la 10^e minute.

4^e expérience. — Nous opérons avec une solution à 4 o/o. Le tubage après cinq minutes ramène 47 centimètres cubes, c'est-à-dire la presque totalité.

5^e expérience. — Avec la même solution à 4 o/o le tubage pratiqué après 10 minutes ne ramène rien.

6^e expérience. — Avec une solution à 6 o/o le tubage pratiqué après 10 minutes ramène 50 centimètres cubes.

7^e expérience. — avec la même solution à 6 o/o le tubage pratique après 15 minutes ramène encore 30 centimètres cubes.

8^e expérience. — Avec la même solution à 6 o/o le tubage pratiqué après 20 minutes ne ramène rien.

Nous pouvons donc résumer les résultats obtenus dans le tableau suivant :

Titres des solutions	5'	10'	15'	20'
1 o/o	rien			
2 o/o	27 cc.	rien		
4 o/o	47	rien		
6 o/o	»»	50 cc.	20 cc.	rien

On voit donc que la concentration influe manifestement sur la rapidité d'évacuation de ces diverses solutions. Très rapide avec les solutions à 1 o/o puisqu'elle se fait en 5 minutes, elle atteint 10 minutes pour celles à 2 et à 4 o/o, et il faut 20 minutes pour l'évacuation complète de la solution à 6 o/o.

On voit même que pour la solution à 6 o/o, 10 minutes après l'ingestion, le volume du liquide contenu dans l'estomac est le même que le volume ingéré et il semblerait que ce ne soit qu'à partir de ce moment que commence l'évacuation pylorique.

Sirop simple

Nous avons fait avec le sirop simple 10 expériences :

1^{re} expérience. — Avec la solution à 2 o/o, le tubage, pratiqué 5 minutes après l'ingestion, ramène 23 centimètres cubes de liquide.

2^e expérience. — Avec une solution à 3 o/o, le tubage, pratiqué après 5 minutes, ramène 45 centimètres cubes de liquide.

3^e expérience. — Avec une solution à 4 o/o, le tubage, pratiqué après 5 minutes, ramène 55 centimètres cubes de liquide.

Nous transcrivons ces résultats dans le tableau suivant :

	5'
2 o/o	23 cc
3 o/o	45 cc
4 o/o	55 cc

On voit qu'ici encore la vitesse d'évacuation dépend de la concentration de la solution. Le résultat de la 3^e expérience montre aussi que le volume du liquide retiré après cinq minutes est supérieur à celui du volume ingéré. Cette augmenta-

tion de volume est vraisemblablement en rapport avec la sécrétion des glandes gastriques, soit sous l'influence de l'iode, soit plutôt comme semblent le démontrer les expériences suivantes sous l'influence de la concentration moléculaire toujours très élevées des préparations sucrées.

Nous avons continué nos expériences, mais seulement avec la solution à 4 o/o, pour déterminer le temps nécessaire à son évacuation complète.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

	5'	10'	15'	20'	30'	45'	60'	75'
2 o/o	23 cc. I							
3 o/o	45 cc. II							
4 o/o	55' cc. III	47 cc. IV	52 cc. V	53 cc. VI	43'' VII	31cc. VIII	15 cc. IX	rien X

On voit, par l'exposé de ces diverses expériences, que, jusqu'à la 20^e minute, le contenu de l'estomac a un volume égal à celui du liquide ingéré et même lui est supérieur. Cet excédent ne peut provenir que d'une sécrétion gastrique provoquée par le contact de la préparation avec la muqueuse stomacale.

La réaction du liquide retiré de l'estomac a été, avec le sirop simple, constamment neutre indiquant la participation exclusive des glandes à mucus.

La bile concourt aussi à cette augmentation de volume. Nous n'avons constaté sa présence que pour les tubages pratiqués 20 minutes au moins après l'ingestion et à partir de ce moment sa présence a été constante, colorant le liquide uniformément en jaune. Dans la 6^e expérience le liquide recueilli dans le flacon de l'aspirateur de Sénorans, était divisé en deux couches d'égale épaisseur et nettement séparées : la supérieure incolore, l'inférieure colorée en jaune.

Il était facile de constater la dilution du liquide retiré de l'estomac ; sa mobilité était beaucoup plus grande que celle du sirop ingéré. Cette différence était appréciable même pour les 3 premières opérations, alors que le tubage avait eu lieu 5 minutes seulement après l'ingestion.

Mais, en même temps que se faisait cette sécrétion, le pyllore ne devait pas rester inactif et devait évacuer une certaine quantité de liquide ; aussi nous sommes-nous attachés à rechercher quel rapport pouvait exister entre l'évacuation pylorique et l'hypersécrétion gastrique.

La méthode la plus rationnelle aurait été de doser l'iodeure contenu dans le liquide retiré de l'estomac à chaque opération. Nous avons préféré en doser le sucre, la technique de ce dosage étant plus simple. Nous avons pensé en effet que le rapport entre la quantité d'iodeure et la quantité de sucre dans les différents liquides devait être constant, et que par conséquent, la variation du sucre devait avoir la même valeur que celle de l'iodeure.

Le dosage du sucre a été fait avec la liqueur de Fehling suivant le procédé ordinaire.

Nous avons fait une dilution du liquide gastrique dans l'eau distillée au 1. Nous avons fait bouillir $\frac{200 \text{ centimètres cubes}}{1.000}$

bes de cette dilution, pendant 15 minutes dans une capsule avec quelques gouttes d'acide sulfurique pour intervertir le saccharose. Après refroidissement nous avons complété à 200 centimètres cubes avec de l'eau distillée.

Le liquide sucré est versé dans la burette de Mohr. D'autre part dans un matras, nous versons 10 centimètres cubes de liqueur de Féhling et, la maintenant à l'ébullition, nous ajoutons lentement la quantité de la liqueur sucrée nécessaire pour réduire complètement la liqueur de Fehling,

Nous n'avons pas donné à nos dosages une valeur absolue, mais seulement une valeur comparative entre nos diverses expériences.

En effet nous avons tout d'abord dosé le sirop de sucre dont nous nous sommes servis, après l'avoir traité de la même façon que le liquide gastrique. Nous avons trouvé ainsi que 35 centimètres cubes de sa dilution au 1/1000, après intervention, réduisaient exactement 10 centimètres cubes de notre liqueur de Fehling que nous avons employé pendant tout le cours de nos dosages.

Nous n'avons dosé que les liquides correspondant aux expériences 5, 6, 7, 8, et 9.

Et voici les chiffres que nous avons trouvés.

Temps écoulé entre l'ingestion et le tubage	5'	10'	15'	20'	30'	45'	60'	75'
VOLUME du liquide gastrique	55	47	52	53	43	31	15	rien
Nombre de cc. nécessaire pour réduire la liqueur de Fehling	»	»	42	60	72	90	120	
N ^{os} des expériences	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X

Nous voyons donc qu'après 15 minutes la quantité retirée de l'estomac est de 52 centimètres cubes, par conséquent supérieure au volume ingéré ; mais d'autre part il a fallu pour réduire 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling 45 centimètres cubes de sa dilution au 1/1000, tandis que, pour le sirop il suffit de 35 centimètres cubes de la même dilution.

Le liquide gastrique a donc subi une dilution réduisant sa concentration en sucre et aussi, dans la même proportion, sa concentration en iodure. Une certaine quantité de la préparation ingérée est donc déjà évacuée par le pylore à la quinzième minute, compensée largement par les sécrétions muqueuses.

Le même fait se reproduit pour les expériences suivantes et à partir de la 30^e minute, l'évacuation étant plus active que

la sécrétion muqueuse, la quantité du liquide diminue progressivement, mais en même temps aussi la dilution s'accroît.

Nous appuyant sur ces divers chiffres, nous avons évalué, pour chaque opération ; la quantité de sirop simple resté dans l'estomac par le calcul suivant :

Pour la 5^e expérience :

$$\frac{52 \times 35}{42} = 43 \text{ cc.}$$

Le liquide retiré après 15' du volume de 52 centimètres cubes contient donc 43 centimètres cubes de sécrétions. En faisant le même calcul pour les autres expériences, nous obtenons les résultats suivants :

	5'	10'	15'	20'	30'	45'	60'	75'
Volume du liquide gastrique	55	47	52	53	43	31	15	rien
Nombre de cc. nécessaire pour la réduction du Fehling	»»	««	42 cc.	60 cc.	72 cc.	90 cc.	120 cc.	»»
Quantité de sirop simple correspondant			43 cc.	31 cc.	20 cc.	12 cc.	4 cc. 35	
Volume des sécrétions			9 cc.	22 cc.	23 cc.	19 cc.	10 cc 65	

Nous voyons donc que l'évacuation du sirop est très lente pendant les premières minutes, puisque après 15 minutes, 7 centimètres cubes sur 50 sont évacués. A partir de ce moment l'évacuation devient plus rapide ; après 1 heure il en reste encore 4 centimètres cubes. L'évacuation n'est complète qu'après 1 heure 15 minutes.

Pour les sécrétions nous remarquons que, jusqu'à la 15^e minute, elles sont assez faibles : 9 centimètres cubes. Entre la 15^e et la 20^e minute il se fait une sécrétion fort abondante, renforcée par un flot de bile, sans doute mélangé à des sécrétions intestinales qui ont forcé le pylore. Le total des sécrétions atteint en effet 22 centimètres cubes ; presque la moitié de la quantité totale.

Après 1/2 heure les sécrétions ont le même volume puis diminuent mais plus lentement que le sirop de sucre.

*
* *

Sirop d'écorce d'orange amère

Nous avons fait avec le sirop d'écorce d'orange amère 9 expériences :

une à 2 o/o.

les 8 autres à 4 o/o.

Dans la 1^{re} expérience, celle à 2 o/o le tubage, pratiqué après 5 minutes, retire 43 centimètres cubes de liquide.

Dans la 2^e expérience avec la préparation à 4 o/o, le tubage après le même temps ramène 55 centimètres cubes de liqui-

de. La concentration en iodeur paraît ici encore influencer sur l'évacuation pylorique.

Les diverses opérations pratiquées avec le même excipient à la même concentration ont donné les résultats mentionnés dans le tableau suivant :

	5'	15'	25'	45'	60'	1 h. 30	2 h.	2 h. 30
2 o/o	43 I							
4 o/o	55 II	50 III	50 IV	60 V	52 VI	40 VII	30 VIII	rien IX

Constamment le liquide retiré de l'estomac a eu une réaction franchement acide constatable par le papier bleu de tournesol et par le diméthylidiamidoazobenzol.

Ce fait contraste tout à fait avec les opérations faites avec les solutions aqueuses, le sirop simple, le looch huileux où nous avons toujours constaté une réaction neutre. Nous étant assuré que notre sirop d'écorce d'orange amère n'avait pas de réaction acide, nous en concluons que cette préparation provoque au contact de la muqueuse stomacale la sécrétion du suc gastrique.

L'examen de l'ensemble des résultats précédents montre que la sécrétion gastrique provoquée par le sirop d'écorce d'orange

amère est encore plus active que celle provoquée par le sirop simple.

Après 45 minutes en effet le contenu gastrique est de 60 centimètres cubes dépassant de 10 centimètres cubes le volume ingéré. C'est seulement à partir de ce moment que l'évacuation devient plus active que la sécrétion. Pourtant *après 60 minutes* le contenu gastrique est encore de 52 centimètres cubes. L'évacuation n'est complète qu'entre 2 h. et 2 h. 30 après l'ingestion.

Mais ici, comme pour le sirop simple, le volume du liquide retiré à chaque expérience ne donne pas une notion suffisante de l'évacuation pylorique, puisque les sécrétions gastriques viennent aussi compenser le volume du liquide évacué par le pylore et même lui être supérieur. Par la même méthode que pour le sirop, nous avons dosé le sucre en dissolution dans les liquides retirés à chaque expérience et voici les résultats que nous avons obtenus.

4 o/o	5'	15'	25'	45'	60'	1 h. 30	2 h.	2 h. 30
Volume du liquide gastrique.	55	50	50	60	52	40	30	rien
Nombre de cc. de la dilution au 1/000 capables de réduire 10 cc. de liqueur de Fehling.....	40	»»	45	60	70	90	130	»» »
Quantité de sirop pur.....	48.12		38.8	35	26	15.5	8.08	
Volume des sécrétions....	6.88		11.2	25	22	24.5	21.92	

Ce tableau nous montre la proportion croissante des sécrétions jusqu'à la 45^e minute, contribuant à la dilution du sirop.

Nous voyons ainsi que l'évacuation de cette préparation est encore plus lente que pour le sirop simple. Il a fallu en effet près de 2 h. 30 pour évacuer 50 centimètres cubes à 4 o/o, tandis que la même quantité de la solution dans le sirop simple était évacuée en moins de 1 h. 15.

Looch huileux

Avec le looch huileux nous avons fait 5 opérations à 4 o/o, que nous exposerons dans le tableau suivant :

5'	10'	30'	1 h.	2 h.
58 cc.	70 cc.	57 cc.	45 cc.	rien

L'évacuation en est très longue et n'est complète qu'après 1 à 2 heures. Après une heure, le tubage ramène encore 45 centimètres cubes. Le liquide ramené après 5' et 10' ressemble tout à fait au liquide ingéré, son émulsion est parfaite. Après 30 minutes sur le liquide surnage une mince couche

blanche ; l'émulsion est donc détruite. La bile donne à la préparation une couleur verdâtre.

Les préparations à base de looch huileux sont donc relativement longues à être évacuées de l'estomac, plus longues que le sirop simple, un peu moins que le sirop d'écorce d'orange amère.

CHAPITRE IV

Tel est l'ensemble de nos expériences sur le chien et sur l'homme.

Nous remarquons tout d'abord une contradiction entre les résultats obtenus d'une part sur l'homme, d'autre part sur le chien.

Tandis que sur l'homme nous voyons que les solutions aqueuses d'iodure de potassium sont évacuées de l'estomac en des temps variant de 5 à 20 minutes, que des solutions dans les sirops et particulièrement dans le sirop d'écorce d'orange amère sont évacuées de l'estomac dans un temps beaucoup plus considérable atteignant jusqu'à 2 heures, nous voyons chez le chien, ces mêmes préparations passer dans un temps relativement égal.

L'écoulement par la fistule en effet est rarement terminé avant la 60^e minute et jamais avant la 45^e. On n'y voit pas les différences qui existent chez l'homme entre les solutions aqueuses et les préparations au sirop d'écorce d'orange amère par exemple. Ceci tient, croyons nous, à ce fait que nous avons

déjà exposé, que l'évacuation gastrique était influencée par le remplissage même du duodénum. M. CARNOT a en effet montré que chez un animal porteur d'une fistule duodénale, l'évacuation pylorique était différente suivant que sa fistule était perméable ou non.

Le fait de fermer la fistule, et par conséquent de laisser se remplir le duodénum, provoquait une évacuation pylorique beaucoup plus rapide, et, inversement, le fait de vider constamment par sa fistule le duodénum a pour résultat de retarder considérablement l'évacuation gastrique.

Cette considération mise à part, nous voyons entre nos deux séries d'expériences, sur l'animal d'une part sur l'homme d'autre part, un facteur constant, c'est le rapport existant entre l'activité sécrétoire et la concentration des préparations employées.

Pour rendre ce fait plus évident, nous avons recherché quelle pouvait être la concentration moléculaire de ces diverses préparations et les différences qu'elles affectaient à l'égard de la concentration moléculaire des humeurs de l'organisme.

Avec les solutions aqueuses d'iodure de potassium, nous avons obtenus les résultats suivants :

$$1 \text{ o/o } \Delta = - 0^{\circ},30$$

$$2 \text{ o/o } \Delta = - 0^{\circ},48$$

$$3 \text{ o/o } \Delta = - 0^{\circ},70$$

$$4 \text{ o/o } \Delta = - 0^{\circ},94$$

$$5 \text{ o/o } \Delta = - 1^{\circ},14$$

$$6 \text{ o/o } \Delta = - 1^{\circ},35$$

L'on voit donc qu'une solution d'iodure pour être isotomi-

que avec les humeurs organiques dont le point cryoscopique est : $\Delta = 0,56$ doit être à 2,5 o/o environ.

Les solutions à 2 ou à 3 o/o remplissent à peu près cette condition, à 1 o/o la solution est hypotonique et à 4 o/o et au dessus elle devient de plus en plus hypertonique.

Or, si dans nos expériences sur le chien, on considère les différents rapports entre le volume du liquide évacué par la fistule et le volume du liquide ingéré, l'on voit que ce rapport inférieur à 1 dans les deux expériences à 1 o/o, c'est-à-dire avec une solution hypotonique, s'élève progressivement en même temps que s'élève la concentration moléculaire des solutions ingérées.

Nous avons aussi :

1 o/o	2 o/o	3 o/o	4 o/o	5 o/o
$\frac{74}{100}$ et $\frac{65}{100}$	$\frac{79}{100}$ et $\frac{114}{100}$	$\frac{119}{100}$ et $\frac{111}{100}$	$\frac{180}{100}$	$\frac{140}{100}$
		$\frac{93}{100}$ et $\frac{105}{100}$		

L'influence de l'hypotonie et de l'hypertonie des liqueurs est donc évidente et ceci confirme les résultats obtenus par M. Carnot.

Le fait pour les préparations sucrées est encore plus évident. Les sirops, que nous avons employés, ont en effet une concentration moléculaire très élevée. Ils contiennent une proportion de sucre égale à 180 pour 100 parties d'eau en poids, Leur point cryoscopique est très bas et, par le fait, peu aisé à prendre, il est environ de :

$$\Delta = - 9^{\circ},$$

Nous avons donc à faire ici à des préparations très hypertoniques qui tiennent de plus en dissolution une certaine quantité d'iodure de potassium. Les résultats que nous avons obtenus avec ces liqueurs montrent encore mieux que les solutions aqueuses, l'action qu'exerce leur concentration moléculaire sur la muqueuse de l'appareil digestif.

Chez le chien en effet nous avons obtenu les résultats suivants :

Sirop simple :

1 o'o	2,5 o'o	4 o'o	5 o'o
~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
159	200	182	200
----	----	----	----
100	100	100	100

Sirop d'écorce d'orange amère :

1 o'o	4 o'o
~~~~~	~~~~~
231	204
----	----
100	100

Sirop de gomme :

2 o'o	2,5 o'o	4 o'o
~~~~~	~~~~~	~~~~~
211	178	197
----	----	----
100	100	100

Ces trois sirops contiennent la même proportion de sucre ; le sirop d'écorce d'orange amère contient en outre le principe actif de l'écorce d'orange, qui est un excitant de la sécrétion gastrique et de l'alcool, dans la proportion de 100 grammes d'alcool à 60° pour 2900 grammes de sirop (environ 2 centimètres cubes d'alcool absolu pour 100 centimètres cubes de sirop).

Nous voyons que, dans tous les cas, le volume du liquide évacué est double ou peu s'en faut, du volume du liquide ingéré ; il dépasse même le double dans la moitié des cas. Ce rapport est beaucoup plus élevé pour le sirop d'écorce d'orange amère.

La concentration en iodure paraît ne pas avoir beaucoup d'influence sur ces phénomènes.

Nous avons noté que cet excès de liquide était constitué par des sécrétions gastriques, principalement des mucosités, présentant une réaction neutre ou alcaline constante sauf en ce qui concerne le sirop d'écorce. La réaction obtenue a toujours été acide attestant les propriétés particulières du principe amer de l'écorce de l'orange et surtout celle de l'alcool qui provoque une sécrétion gastrique acide.

Les résultats obtenus par le *julep gommeux* sont les suivants :

2 o/o	4 o/o
165	168
100	100

Ce rapport est beaucoup moindre que celui des sirops ; mais aussi ces préparations contiennent beaucoup moins de sucre que les sirops. Elles en contiennent 20 o/o au lieu de 180 o/o. Aussi les résultats obtenus se rapprochent-ils de ceux obtenus avec les solutions aqueuses hypertoniques.

Les expériences avec le *looch huileux* nous donnent les résultats suivants.

2 o/o	4 o/o
130	187
100	100

Ces préparations, comme concentration moléculaire, sont semblables au julep gommeux. Mais en plus elles contiennent de l'huile dans la proportion de 15 grammes pour 175 gramm. Cette huile est émulsionnée, mais les travaux de M. Carnot sur l'évacuation pylorique des huiles et des graisses ont mis en évidence le retard qu'elles y apportent.

« En résumé, l'évacuation pylorique des graisses est tardive et prolongée, d'autant plus que le point de fusion est plus élevé. La présence de graisses retarde l'évacuation des liquides qui leur sont mélangés. Enfin la graisse a dans l'estomac tendance à se séparer des liquides auxquels elle est mélangée et à s'évacuer après eux. » (Comptes rendus de la Société de Biologie, 1905, p. 104. Carnot et Chassevant).

En fait dans la première expérience avec le looch huileux, l'émulsion s'est assez bien conservée dans l'estomac. Son évacuation ne demande pas plus de 60'. Il n'en est pas de même de la deuxième opération où nous avons remarqué la destruction de l'émulsion après de 15 à 20'. Aussi l'élimination dure jusqu'à la 80^e minute.

*  
* *

Par nos expériences sur l'homme nous arrivons aux mêmes déductions et de plus nous montrons le retard apporté à l'évacuation gastrique par l'hypertonie même des solutions ingérées.

*Soluté aqueux.* — Nous voyons en effet que le soluté aqueux à 2 o/o, qui est à peu près isotonique au sérum sanguin, passe rapidement à tel point que le cathétérisme évacuateur pratiqué 5 minutes après l'ingestion de 50 centimètres cubes ramène 27 centimètres cubes et après 10 minutes ne ramène plus rien ; qu'après l'ingestion de la même quantité d'une solution à 4 o/o, il y a encore 45 centimètres

cubes après 5 minutes et qu'il ne ramène plus rien après 10 minutes ; que, après ingestion d'une solution à 6 o/o, il y a après 10 minutes, 50 centimètres cubes, après 15 minutes, 20 centimètres cubes, et qu'il n'y a plus rien après 20 minutes.

D'autre part, il est à noter que les solutions hypertoniques provoquent une sécrétion intense de la muqueuse gastrique qui aboutit à la dilution de la solution et tend à la ramener vers l'isotonie avant son passage pylorique. De plus cette solution ne contient ni acide ni ferments digestifs.

Ces résultats confirment ceux obtenus par Carnot et Chassevant avec le chlorure de sodium et le sucre.

*  
* *

*Sirop simple.* — Cette préparation, dont la concentration moléculaire est considérable, dont le point cryoscopique est de 9° environ confirme ce que nous avons obtenu avec les solutions aqueuses. Le sirop subit en effet une dilution très grande dans l'estomac, grâce aux sécrétions qu'il provoque et n'est évacué qu'après plus d'une heure de séjour.

*  
* *

*Sirop d'écorce d'orange amère.* — Ce sirop, comme le sirop simple, a à subir dans l'estomac une très forte dilution, son passage pylorique est encore retardé par ce fait qu'il renferme un principe amer et de l'alcool dont M. Carnot a montré l'influence sur l'ouverture du pylore par la sécrétion acide qu'il provoque.

*Looch huileux.* — Pour le looch huileux, la concentration moléculaire est beaucoup moindre que celle des sirops mais dépasse notablement celle des solutions aqueuses à 6 o/o par

exemple. De plus il contient une certaine quantité d'huile émulsionnée. Cette émulsion est vite détruite dans l'estomac et l'huile mise ainsi en liberté retarde l'évacuation gastrique.

$\mathbb{F}_{\frac{1}{2}}$  C'est seulement après une heure que l'on constate l'évacuation complète de 50 centimètres cubes de looch huileux contenant 2 gr. d'iodure. Le liquide retiré après 30 minutes et après une heure n'offre plus les caractères de l'émulsion.

## CONCLUSIONS

---

I. — Il y a intérêt à utiliser, pour les médicaments solubles, les formes pharmaceutiques les plus rapidement absorbables et les mieux supportées : à cet égard, un des faits les plus importants à étudier est constitué par le temps du transit stomacal. Ce temps varie suivant divers facteurs dont les plus importants sont la concentration moléculaire et le travail des glandes gastriques.

II. — En ce qui concerne l'iodure de potassium, nos expériences sur l'homme ont montré que les solutions aqueuses, dont l'évacuation gastrique est la plus rapide, sont celles dont la concentration moléculaire se rapprochent le plus de l'isotonie.

Les solutions hypertoniques mettent à s'évacuer un temps d'autant plus considérable que leur teneur en iodure est plus forte. Si en effet cinq à dix minutes sont suffisantes pour que 50 centimètres cubes d'une solution aqueuse d'iodure de potassium à 2 o/o passent de l'estomac dans l'intestin, il faudra près de 20 minutes pour obtenir le même résultat avec une solution à 6 o/o.

Ce sont en effet les solutions aqueuses d'iodure de potassium à 2 ou 3 o/o qui se rapprochent le plus de l'isotonie. Leur point cryoscopique est respectivement de — 0°48 et — 0°70.

III. — Pour ce qui est des préparations constituées par une solution d'iodure de potassium dans divers sirops, le fait est encore plus évident.

Ces préparations ont en effet une concentration moléculaire considérable et leur point cryoscopique est approximativement de — 9°.

Leur séjour dans l'estomac en est beaucoup prolongé, si bien que 50 centimètres cubes d'une solution à 4 o/o d'iodure de potassium dans du sirop simple ne sont évacués complètement de l'estomac que de une heure à 1 heure un quart après leur ingestion. En même temps cette préparation provoque une abondante sécrétion aqueuse qui par dilution tend à ramener vers l'isotonie le contenu gastrique et favorise ainsi son évacuation.

IV. — L'emploi du sirop d'écorce d'orange amère, dont la concentration moléculaire est la même que celle du sirop simple, présente en outre l'inconvénient de provoquer une sécrétion gastrique acide grâce au principe amer de l'écorce d'orange et à une certaine quantité d'alcool qu'il renferme. Ce fait rend son évacuation encore plus lente d'une part et d'autre part l'acidité gastrique agit sur l'iodure de potassium qu'il décompose mettant ainsi de l'iode en liberté, au contact de la muqueuse stomacale. Cette notion est d'autant plus importante que le sirop d'iodure de potassium du Codex est constitué par une solution d'iodure dans du sirop d'écorce d'orange amère.

V. — Les préparations, constituées par une solution d'io-

dure de potassium dans du looch huileux, ont une concentration moléculaire, moins grande que celles constituées par les sirops, mais elles sont pourtant manifestement hypertoniques. Elles ont de plus l'inconvénient de contenir une certaine quantité d'huile. Cette émulsion huileuse est vite détruite dans l'estomac et l'huile mise ainsi en liberté s'oppose pendant un très long temps à l'évacuation gastrique.

---

Vu : Le Président de Thèse :

GILBERT.

Vu ; le Doyen :

D. LANDOUZY.

Vu et permis d'Imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD.



## BIBLIOGRAPHIE

---

- CANNON (W. B.) — The acid control of the pylorus, *Américan. Journ. Of physiology.* Nov. 1907.
- CARNOT (P.). — Le jeu du sphincter pylorique. *Archives des maladies de l'appareil digestif etc.* 1907
- CARNOT et AMET. — De l'absorption des solutions salines par l'intestin. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, 1903, p. 722-4.
- et CHASSEVANT. — Des modifications subies dans l'estomac par les solutions acides ingérées. *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 1905 p. 106-9.
- — Le passage pylorique des graisses. *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 1906, p. 866-8.
- et SLAVU. — Sur la vitesse du passage pylorique de diverses sortes de lait. *Archive des maladies de l'appareil digestif, etc.* 1910.
- CERNÉ et DELAFORGE. — La radioscopie clinique de l'estomac.
- GAUCHER (LOUIS). — Recherches sur la digestibilité du lait. Digestion gastrique du lait citraté. *Archives des maladies de l'appareil digestif etc.* 1909.

⁴GUILLON (RENÉ). — L'exploration radiologique de l'estomac particulièrement chez l'homme sain étudiée au point de vue anatomique et physiologique. Thèse de Paris, 1908.

LEVEN. — Recherches sur le séjour des liquides dans l'estomac. Comptes rendus de la Société de Biologie. 1902.

LEVEN et BARRET. — Radioscopie gastrique et maladies de l'estomac. Clinique et thérapeutique. — L'adulte et le nourrisson. O. Doin, 1909.

MARBAIX (O). — Le passage pylorique. La Cellule, 1898.

MOUSSEAUX. — Recherches expérimentales sur l'évacuation gastrique de quelques eaux froides prises à jeun. Archives des maladies de l'appareil digestif etc. 1910.

PRYM (O). — L'évacuation de l'estomac, la séparation des solides et des liquides, la rétention des graisses. Münchener. Med. Woch. 1908.

RICHEL (CH.). — Dictionnaire de physiologie.

ROUX et BALTHAZARD. — Sur l'emploi des rayons de Röntgen pour l'étude de la motricité stomacale, Comptes rendus de la Société de Biologie, 1897.

— — Etude du fonctionnement moteur de l'estomac à l'aide des rayons de Röntgen. Archives de Physiologie, 1898.

---

Imprimerie spéciale de la Librairie OLLIER-HENRY  
26, Rue Monsieur-Leprince. — Paris.

---





